

Magazin



Apothekenversorgung-Weiterentwicklungsgesetz— Versorgungsqualität nicht mitgedacht

DR. MED. MICHAEL MÜLLER

Es ist unbestritten, dass die durchschnittliche Anzahl an Arztbesuchen in Deutschland im internationalen Vergleich sehr hoch ist. Für viele Experten ist sie mit Blick auf die Lebenserwartung zu hoch, auch, weil die Gesundheitskompetenz in der Bevölkerung seit vielen Jahren nicht gestärkt wurde. Die Notwendigkeit einer bedarfsoorientierten Patientensteuerung wird daher breit diskutiert, um die in jeder Hinsicht begrenzten Ressourcen im Sinne einer bestmöglichen Patientenversorgung einsetzen zu können.

Gleichzeitig ist unbestritten, dass eine Intensivierung der Prävention im Hinblick auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Diabetes mellitus und Hypertonie erforderlich ist, um mittelfristig einen positiven Effekt auf die Gesamtgesundheit in der Bevölkerung zu erreichen. Dazu wurden in der Vergangenheit verschiedene Programme in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen. In dieser Situation legt das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) als Wieder vorlage aus der letzten Legislaturperiode

einen geänderten Entwurf für eine Weiterentwicklung der Apothekenversorgung vor. Im Kern ist beabsichtigt, die wirtschaftliche Lage der Apotheken zu verbessern und ihnen mit neuen und zusätzlichen Leistungen aus der Gesundheitsversorgung weitere Kompetenzen zuzuordnen und so entsprechende Einnahmequellen zu eröffnen.

So ist im Bereich der Diagnostik vorgesehen, den Apotheken die Messung von Risikofaktoren wie z.B. Cholesterin und HbA1c im Rahmen von Beratungsleistungen als neu aufgenommene pharmazeutische Dienstleistungen zu ermöglichen. Die Finanzierung soll entsprechend erfolgen. Zudem ist vorgesehen, den Arztvorbehalt zur Feststellung übertragbarer Krankheiten durch Anwendung von Schnelltests zum Nachweis von Adenoviren, Influenzaviren, des Norovirus, RSV und des Rotavirus aufzuheben. Die Finanzierung soll als Selbstzahlerleistung erfolgen.

Die Vorstellung, dass Versicherte, die einen Anspruch auf Diagnostik und Therapie haben, nun bei akuten Erkrankungen

IN DIESER AUSGABE

Apothekenversorgung-Weiterentwicklungsgesetz – Versorgungsqualität nicht mitgedacht	1
Polyurie-Polydipsie-Syndrom beim Erwachsenen	2
Morbus Fabry	4
Die Bedeutung der KFRE für die Bewertung der Nierenfunktion	6
Resistenz bei Salmonellen im Labor 28 von 2019 bis 2024	8
Fallvorstellung	
Gerinnungsstörung mit genetischer Ursache	10
Tularämie – eine differenzialdiagnostisch wichtige, einheimische Zoonose	11

STETS AKTUELL: Die Laborinformationen und Diagnostischen Pfade von Labor 28

www.labor28.de/fachinformationen



der Atemwege oder bei Durchfallerkrankungen, deren Ursache ggf. meldepflichtige Erreger sind, in eine Apotheke gehen, um als Selbstzahlerleistung in einer nichtärztlichen Umgebung mit qualitativ schlechteren bzw. nicht geeigneten Schnelltests ohne weiteren ärztlichen Kontakt untersucht zu werden, erscheint absurd. Gleiches gilt für die Absicht, dass Erkrankte bei nicht komplizierten akuten Erkrankungen auch Antibiotika erhalten können sollen.

Ob die Apothekerinnen und Apotheker in der Fläche diese Möglichkeiten wahrnehmen oder Interesse an der Übernahme weiterer Aufgaben haben, darf aufgrund der Ergebnisse der Umfrage aus dem Apothekenklima-Index 2025 bezweifelt werden. Hier können sich nur 49,2% der Befragten vorstellen, die erwähnten Präventionsleistungen anzubieten. Davon abgesehen ist es schon mehr als verwunderlich, dass das BMG in den wichtigen

Bereichen der Prävention und der Diagnosestellung von Infektionserkrankungen auf den Arztvorbehalt verzichten möchte. Ohne weitere Maßnahmen zur Sicherstellung der Qualifikation von Apothekerinnen und Apothekern überlässt man so Versicherte, Patientinnen und Patienten und letztlich auch die Apothekerinnen und Apotheker ihrem Schicksal. Es ist bedenklich, dass hier angesichts der finanziell sehr angespannten Situation in der Gesetzlichen Krankenversicherung für pharmazeutische Dienstleistungen nicht abgerufene Gelder für etwas verwendet werden, was selbst die Betroffenen nicht mit großer Begeisterung übernehmen wollen.

So ist es auch wenig verwunderlich, dass von Krankenkassen und deren Verbänden und ebenso aus der breiten Ärzteschaft, der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sowie der Bundesärztekammer deutlicher Widerspruch kommt, denn in

der vorhandenen ambulanten vertragsärztlichen Struktur ist alles bereits vorhanden und zu niedrigeren Kosten als in der Apotheke verfügbar. Die Aufhebung des Arztvorbehalts ohne Maßnahmen zur Sicherung der Qualität der Versorgung gefährdet alle Beteiligten. Aus der Perspektive der fachärztlichen Labore wäre es sinnvoll, den Versicherten zur Inanspruchnahme der Präventionsleistungen auch den Direktzugang zur fachärztlichen Versorgung im Labor zu ermöglichen. Die dort erhobenen ärztlichen Befunde könnten auf den bereits etablierten digitalen Wegen direkt an die Versicherten und auch an die behandelnden Ärztinnen und Ärzte übermittelt werden.

Es bleibt zu hoffen, dass im weiteren parlamentarischen Verfahren die politisch Verantwortlichen noch einmal nachdenken und im Sinne der Versicherten und auch der Apotheken diese Regelungen wieder entfernen. ♦

Polyurie-Polydipsie-Syndrom beim Erwachsenen: Ursachen und Labordiagnostik

Das Polyurie-Polydipsie-Syndrom umfasst verschiedene Erkrankungen, welche mit Ausscheidung eines erhöhten Harnvolumens und erhöhter Trinkmenge, häufig auch mit Nykturie einhergehen.

DR. MED. ANJA-BRITTA SUNDERMANN

Das hypophysäre Hormon Arginin-Vasopressin (AVP, früher auch ADH, Antidiuretisches Hormon) spielt dabei in der Regulation des Wasserhaushalts eine wichtige Rolle, ursächlich für das Polyurie-Polydipsie-Syndrom können dabei ein AVP-Mangel, eine AVP-Resistenz sowie die Primäre Polydipsie sein.

Initial muss eine osmotische Diurese ausgeschlossen werden, die häufigste Ursache ist hier der Diabetes mellitus mit erhöhter Glukose-Konzentration im Harn, selten kommt eine erhöhte Harnstoffkonzentration (z. B. nach akutem Nierenversagen) in Betracht.

Bei einem **AVP-Mangel** (früher zentraler Diabetes insipidus) oder einer **AVP-Resistenz** (früher nephrogener Diabetes insipidus) kommt es zu einer unzureichenden Konzentration des Harns mit hypotoner Polyurie sowie Kompensation durch vermehrtes Trinken.

Der **AVP-Mangel** tritt meist erworben durch Schädigung des ZNS im Bereich des Hypothalamus und der Hypophyse auf, wie durch Verletzungen, nach Operationen des ZNS, Tumoren, entzündlichen oder autoimmunen Erkrankungen. Selten kommen bei jüngeren Patienten autosomal-dominant vererbte Formen vor.

Bei der **AVP-Resistenz** reagieren die Nieren nicht ausreichend auf die Wirkung des AVP, meist erworben durch chronische Nierenerkrankungen, auch Medikamente wie Lithium und Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hyperkalzämie) können u. a. ursächlich sein. Auch hier sind erbliche Ursachen (z. B. AVP-Rezeptor-Mutationen) selten.

Die **primäre Polydipsie** hingegen entsteht durch gesteigerte Flüssigkeitszufuhr mit physiologischer Suppression der AVP-Ausschüttung, teilweise durch vermeintlich gesundheitsförderndes Verhalten, mitunter auch psychogen bedingt sowie weiterer nicht abschließend geklärter Ursachen.

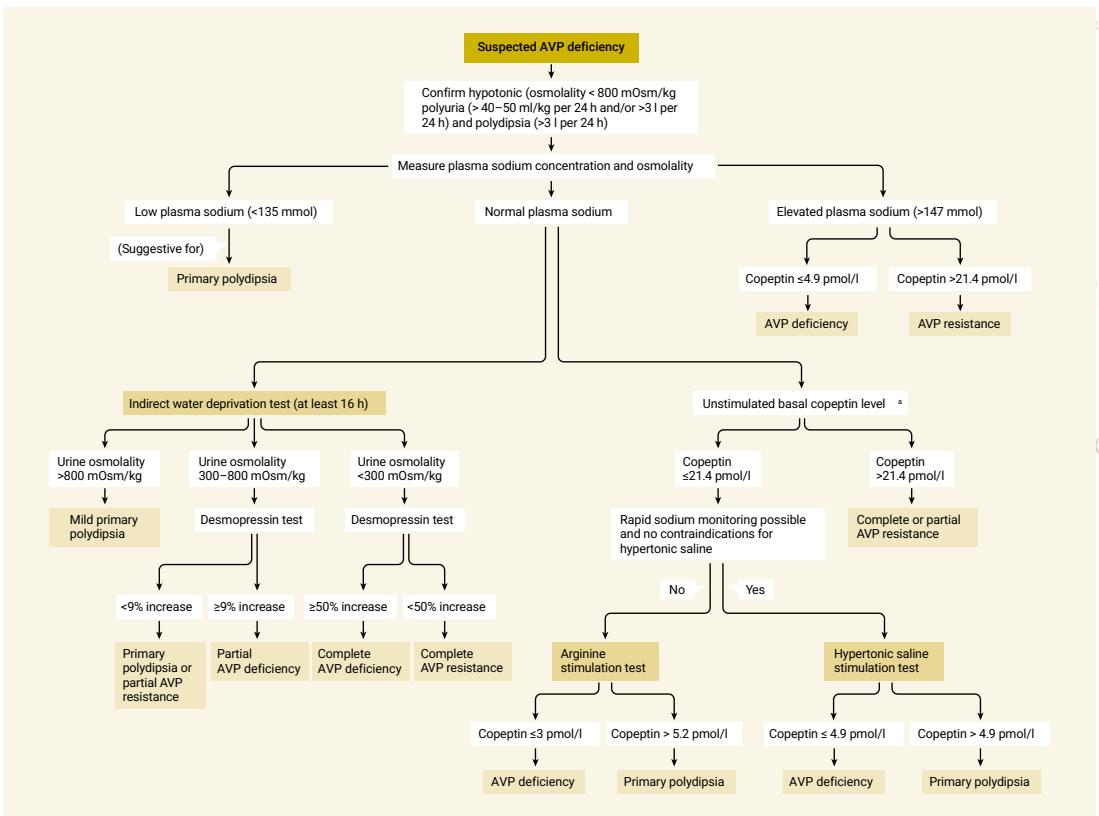


Abbildung 1. Algorithmus zum diagnostischen Vorgehen bei Verdacht auf Arginin-Vasopressin-Mangel¹

Der Vorschlag, die Bezeichnung der Erkrankung Diabetes insipidus zu ändern, wurde 2022 von einer internationalen Arbeitsgruppe erarbeitet², um Verwechslungen mit dem Diabetes mellitus und daraus resultierenden Fehlbehandlungen mit fatalen Folgen zu vermeiden. Wie oben beschrieben, stellen sich in beiden Fällen polyurische Patienten vor, welche im akuten Fall einer Dehydratation durch AVP-Mangel mit Desmopressin behandelt werden müssen.

DIAGNOSTIK

Die klinische Anamnese mit hypotoner Polyurie (Harnvolumen > 40–50 ml/kg/24 h und herabgesetzter Urinosmolalität, < 300 mosmol/kg, bei partieller Störung < 800 mosmol/kg) sowie Polydipsie > 3 l/Tag sollte durch Ein- und Ausfuhrprotokoll gesichert werden. Erhöhte Werte für Natrium und Plasmaosmolalität geben bereits Hinweis auf einen möglichen AVP-Mangel oder eine AVP-Resistenz, während erniedrigtes Natrium ein Hinweis auf eine Primäre Polydipsie ist.

Mit der Messung des Copeptins im Serum, ein stabiler Surrogatmarker für das AVP, steht mit zunächst basaler Bestimmung bzw. im Stimulationstest eine praktikablere und genauere Methode als der klassische stationäre Durstversuch über mindestens 16 Stunden Dauer zur Verfügung.

Liegt der basale Copeptin-Wert über dem Schwellenwert von 21,4 pmol/l spricht dies bereits für eine AVP-Resistenz. Bei Werten darunter schließt sich zur Differenzierung zwischen AVP-Mangel und Polydipsie ein Stimulationstest an.

Goldstandard mit hoher diagnostischer Genauigkeit ist hier die Stimulation mit 3 % NaCl-Infusion, welche jedoch eine rasch verfügbare Bestimmung von Natrium im Serum wegen Gefahr der Überstimulation erfordert und mit mehr Nebenwirkungen behaftet ist. Daher wird in der Ambulanz auch der Arginin-Stimulationstest, welcher eine etwas geringere diagnostische Genauigkeit besitzt, verwendet.

Niedrige Copeptin-Werte nach Stimulation sprechen für einen Vasopressin-Mangel, ansteigende Werte finden sich bei Primärer Polydipsie.

Eine Baseler Arbeitsgruppe um Atila et al.¹ hat 2024 eine Empfehlung für ein Prozedere veröffentlicht, wie bei klinisch gesichertem Polyurie-Polydipsie-Syndrom aus den basalen Bestimmungen von Natrium und Copeptin im Serum bereits Hinweise für eine Differenzierung zugrunde liegender Krankheitsentitäten erhalten werden. Ein Stimulationstest wäre hierbei nicht mehr grundsätzlich und in jedem Fall erforderlich (Abbildung 1). ♦

Literatur:

1. Atila C et al. Arginine vasopressin deficiency: diagnosis, management and the relevance of oxytocin deficiency. Nat Rev Endocrinol. 2024 Aug;20(8):487-500
2. Arima H et al. Changing the name of diabetes insipidus: a position statement of the working group to consider renaming diabetes insipidus. Arch Endocrinol Metab. 2022;66(6):868-870

Morbus Fabry

Der Morbus Fabry ist eine seltene X-chromosomal vererbte, multisystemische, progredient verlaufende lysosomale Speicherkrankheit, die durch eine reduzierte oder fehlende Aktivität des Enzyms alpha-Galaktosidase A (AGLA-Aktivität) gekennzeichnet ist.

DR. MED. ANTJE HOHMANN DA SILVA

Mutationen des alpha-Galaktosidase-Gens (GLA-Gen) auf dem langen Arm des X-Chromosoms bedingen einen Mangel dieses lysosomalen Enzyms, was zur Akkumulation von Sphingolipiden (u.a. Globotriaosylceramid [Gb3] und seiner deacylierten Form [Lyso-Gb3]) in verschiedenen Organen des Körpers führt.

KLINISCHES BILD

Der M. Fabry weist eine **hohe klinische Variabilität** auf. In Abhängigkeit von der verbliebenen alpha-Galaktosidase A-Aktivität variiert das klinische Bild von asymptomatischen Trägern der Mutation bis hin zu schwerkranken Patienten. Im letzteren Fall sind typischerweise Nieren, Herz, ZNS und PNS, Gastrointestinaltrakt, Ohren, Augen und Haut beteiligt. Die korrespondierenden Symptome und Manifestationen sind vor allem Niereninsuffizienz, Kardiomyopathie und Arrhythmie, rezidivierende Schlaganfälle, affektive und/oder kognitive Störungen, Schmerzsyndrome, chronischer Schwank- oder Drehschwindel, Hypo- bzw. Anhidrose, unspezifische gastrointestinale Beschwerden, rezidivierende Hörstürze und die pathognomonische, asymptomatische Cornea verticillata der Augen (bedingt durch wirbelförmige Ablagerungen von Gb3 im Hornhautepithel) sowie Angiokeratome der Haut.

Beim sogenannten **klassischen Phänotyp** treten die ersten Symptome typischerweise in Kindheit und Adoleszenz auf. Zu den **nicht klassischen Later-onset-Phänotypen** beim M. Fabry gehören später auftretende Manifestationsformen, die sich hauptsächlich auf ein Organ beschränken, z.B. mit vorherrschender kardia-

ler, renaler oder ZNS-Beteiligung. Diese werden häufig lange Zeit nicht erkannt, da einzelne Symptome wie beispielsweise linksventrikuläre Hypertrophie, Proteinurie oder ein kryptogener Schlaganfall mit anderen, häufigeren Erkrankungen in Verbindung gebracht werden und die klassischen Frühmanifestationen an Augen und Haut häufig fehlen.

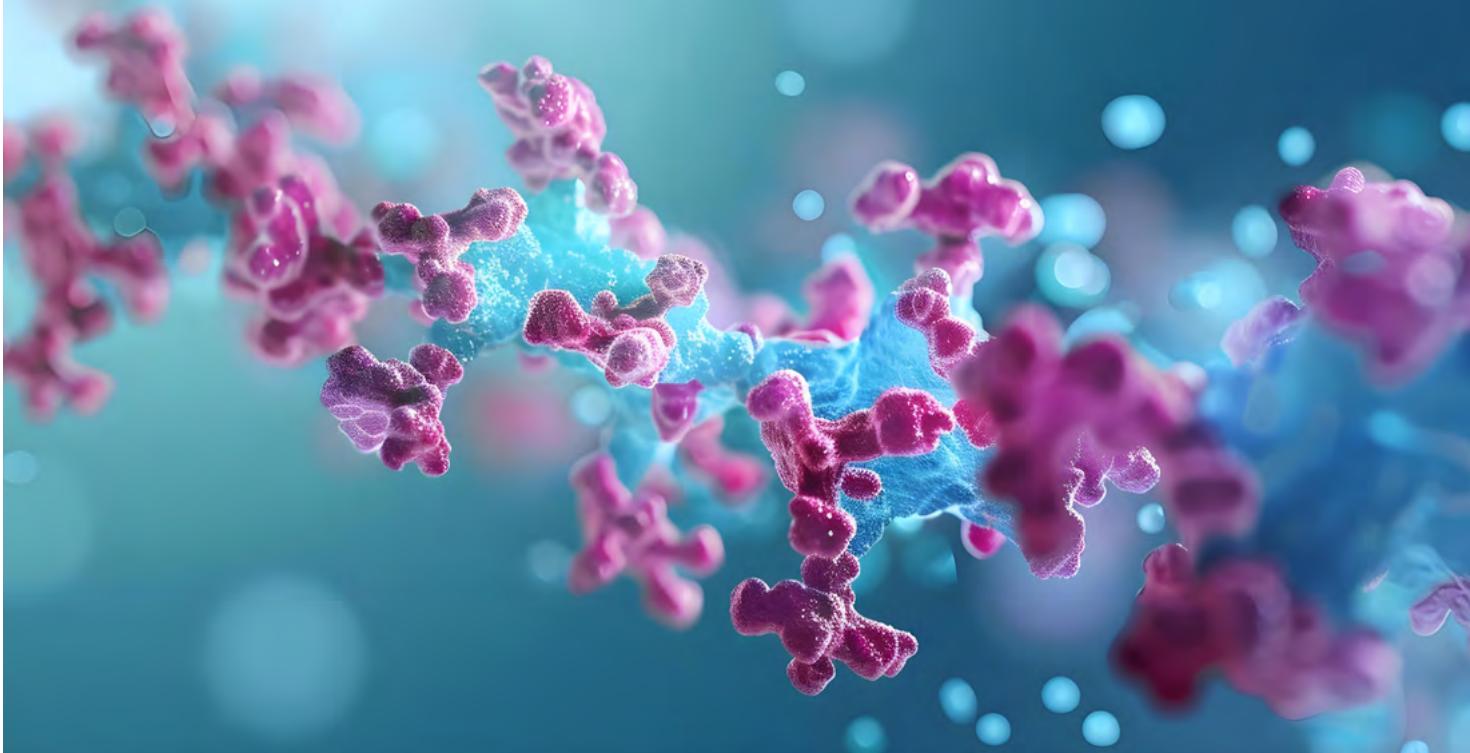
Unbehandelt schränkt der M. Fabry die Lebensqualität deutlich ein und verkürzt die Lebenserwartung bei beiden Geschlechtern. Die Diagnose wird oft erst nach einer mehrjährigen Latenz und dann meist interdisziplinär gestellt. Die Prognose der Erkrankung ist jedoch entscheidend von der frühzeitigen Diagnose und Behandlung abhängig.

DIAGNOSTIK

Bei **Männern** ist die **Bestimmung der Aktivität der alpha-Galaktosidase A (AGLA-Aktivität)** im Serum zunächst die Methode der Wahl zur Diagnosestellung. Die anschließende **molekulargenetische Analyse des alpha-Galaktosidase A Gens (GLA-Gen)** mit dem Nachweis einer krankheitsverursachenden Genvariante ist zur finalen Diagnosesicherung notwendig.

Bei **Frauen** hat die Messung der AGLA-Aktivität so gut wie keine Aussagekraft, da eine normale Enzymaktivität das Vorliegen eines M. Fabry nicht ausschließt. Daher ist die **Mutationsanalyse des GLA-Gens** zur Diagnosestellung zwingend erforderlich.

Für die Untersuchung des **GLA-Gens** wird **EDTA-Blut** und die **Aufklärung nach GenDG und Einwilligung** der zu untersuchenden Person oder der Erziehungsbe rechtigten benötigt.



Bei einem molekulargenetisch bestätigten M. Fabry ist eine humangenetische Beratung für die Patientinnen und deren Familienangehörige ersten Grades anzubieten.

Nach den Regeln der X-chromosomalen Vererbung geben Väter mit defektem *GLA*-Gen dieses über das X-Chromosom nur an ihre Töchter weiter. Alle Töchter eines erkrankten Mannes sind „obligate“ Überträgerinnen, während alle Söhne aufgrund des X-chromosomalen Erbgangs nicht betroffen sind. Betroffene Mütter vererben die Erkrankung mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% sowohl an ihre Töchter als auch an ihre Söhne. Insgesamt erkranken Frauen mit M. Fabry deutlich milder oder bleiben gar subklinisch.

Bei gesichertem M. Fabry sollte im Rahmen der Verlaufsuntersuchungen das **Lyso-Gb3 im Serum** als Biomarker zur Beurteilung der Krankheitsprogression bestimmt werden.

THERAPIE

Seit 2001 ist mit der **Enzymersatztherapie (ERT)** eine kausale Behandlungsoption verfügbar, um den Mangel bzw. Funktionsverlust der AGLA zu kompen-

sieren. Sie wird für Männer und Frauen gleichermaßen empfohlen und ist nach gesicherter Diagnose eines M. Fabry und bei Vorliegen von therapiebedürftigen klinischen Symptomen möglichst frühzeitig einzusetzen, da sie das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt. Die Effektivität der ERT ist auch bei Kindern belegt.

Das gentechnologisch hergestellte AGLA-Enzym wird bei der ERT alle 14 Tage **intravenös verabreicht**. Die Therapie erfolgt dauerhaft. Es sind zwei Enzymer-satzpräparate zugelassen (Agalsidase alfa [Replagal®] und Agalsidase beta [Fabrazyme®]).

Mit dem Iminozucker 1-Deoxygalaktonojirimycin (DGJ, **Migalastat**, Galafold®) steht seit 2016 auch eine **orale Behandlungsoption** des M. Fabry für die Dauerbehandlung von Erwachsenen und Jugendlichen mit noch erhaltener Enzymrestaktivität zur Verfügung, wenn eine hierfür geeignete genetische Variante vorliegt. Hierbei handelt es sich um ein sogenanntes pharmakologisches Chaperon, eine chemische Verbindung, die spezifisch und reversibel an Proteine mit fehlerhafter Faltung bindet, die Faltungsdynamik der pathologisch veränderten Proteine in Richtung ihrer korrekten Konformation verschiebt und diese stabilisiert. ♡

Literatur:

1. Üçeyler N et al. Diagnose und Therapie des Morbus Fabry, S1-Leitlinie, 2022; in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. AWMF-Registernummer: 030/134
2. Bartsch A, Heidecker B, Kurschat C. Morbus Fabry – eine interdisziplinäre Herausforderung. © CME-Verlag 2025

Die Bedeutung der Kidney Failure Risk Equation (KFRE) für die Bewertung der Nierenfunktion

Die chronische Nierenkrankheit (CKD) betrifft weltweit Millionen von Menschen und stellt eine zunehmende Herausforderung für die öffentliche Gesundheit dar.

MAHMOUD DBASE

Angesichts der begrenzten Zahl an Nephrologen und Nephrologinnen ist ein risikoadaptiertes Management entscheidend, um eine Progression zum terminalen Nierenversagen frühzeitig zu erkennen und geeignete Maßnahmen einzuleiten. Die Kidney Failure Risk Equation (KFRE) bietet ein evidenzbasiertes Instrument zur quantitativen Abschätzung des individuellen Risikos eines nierenersatztherapiepflichtigen Nierenversagens innerhalb von zwei oder fünf Jahren.

ENTWICKLUNG UND PRINZIP DER KFRE

Die KFRE wurde 2011 von Navdeep Tangri et al. an der Universität Manitoba (Kanada) entwickelt und seither in zahlreichen unabhängigen Kohorten – auch in Deutschland – validiert. Sie basiert auf vier klinisch leicht verfügbaren Parametern: Alter, Geschlecht, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR) und Albumin-Kreatinin-Ratio im Urin (UACR) (4-Faktoren Modell). Es besteht ebenfalls die Möglichkeit mit weiteren Blutwerten wie Albumin, Phosphat, venösem Bikarbonat, korrigiertem Kalzium u. a. die Vorhersage etwas zu verbessern. Auf diese Option wird hier verzichtet, da diese Laborwerte in Deutschland nicht regelmäßig erhoben werden, insbesondere die Bestimmung des venösen Bikarbonats ist unüblich.

Die Variablen ermöglichen die Berechnung eines absoluten Risikos für den Eintritt einer Nierenersatztherapiepflicht in den kommenden zwei bzw. fünf Jahren. Die Vorhersagegüte der KFRE ist ausgezeichnet.

VERGLEICH MIT DER KDIGO-KLASSIFIKATION

Die bisher übliche KDIGO-Klassifikation der CKD (ein internationales System zur Einteilung von Nierenerkrankungen, das von der Organisation Kidney Disease Improving Global Outcomes entwickelt wurde, sie umfasst eine Klassifikation für chronische Nierenerkrankungen) beruht auf der Kombination

von eGFR und Albuminurie, bleibt jedoch in der Prognoseabschätzung begrenzt. Sie liefert keine konkreten absoluten Risikowerte. Vorteil der Risikoabschätzung mit der KFRE gegenüber der KDIGO-Klassifizierung ist, dass Alter und Geschlecht zusätzlich berücksichtigt werden, dass ein zeitlicher Bezugsrahmen gegeben wird und dass das Risiko eines Nierenversagens als absolutes Risiko nachvollziehbar ist. Insbesondere für ältere Menschen, bei denen die Abgrenzung zwischen einer physiologisch abnehmenden eGFR und einer krankheitsbedingten eGFR nicht sicher möglich ist, kann die KFRE zu einer besseren Einschätzung des Risikos führen.

ANWENDUNG IN DER PRAXIS

Die Verwendung der KFRE wird sowohl von der 2024 aktualisierten internationalen KDIGO-Leitlinie als auch der deutschen Leitlinie Chronische Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis empfohlen. Die Risikoabschätzung erfolgt über validierte Online-Kalkulatoren, etwa unter www.risiko-nierenversagen.de oder <https://nieren.app/calculator/kfre>. Diese ermöglichen Ärztinnen und Ärzten eine schnelle Berechnung des individuellen Risikos für das Fortschreiten einer chronischen Nierenkrankheit. Nach Tangri et al. gelten folgende Empfehlungen:

- **Ab einer KFRE ≥ 3 bis 5 % in 5 Jahren** ist laut KDIGO die Zuweisung zu einem Nephrologen/ einer Nephrologin indiziert.
- **Bei einer KFRE von ≥ 10 % in 2 Jahren** empfiehlt die KDIGO eine multidisziplinäre umfassende Betreuung der PatientInnen durch Hausärztin/ Hausarzt, Nephrologin/Nephrologe usw.
- **Bei einer KFRE ≥ 40 % in 2 Jahren** ist gemäß KDIGO die Planung der Dialyse zu erwägen.



Abbildung 1. Entscheidungshilfe zur Überweisung in die Nephrologie (adaptiert)³

INTERPRETATION

Es unterliegt subjektiven und individuellen Faktoren, welche Risikoschwelle als bedrohlich empfunden wird oder ob eine Entscheidung, z. B. für eine Überweisung in die Nephrologie oder die Verordnung bestimmter Medikamente ausgelöst wird.

Es gibt keinen objektiven und allgemein akzeptierten Maßstab, ein bestimmtes Risiko als niedrig, mittel oder hoch einzustufen. Ein absolutes Risiko von 5 % ist bei einem hochbetagten Patienten im Pflegeheim anders zu bewerten als bei jüngeren Patienten mit einer längeren Lebenserwartung. Daher macht die Leitlinie „Chronische Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis“ keine Angabe zu einer konkreten Risikoschwelle, ab der eine bestimmte Maßnahme erfolgen sollte. Vielmehr soll die Risikoabschätzung ÄrztlInnen und PatientInnen unterstützen, gemeinsam unter Berücksichtigung der individuellen Faktoren eine informierte Entscheidung zu treffen.

Eine orientierende Empfehlung ist, bei einer Risikoabschätzung von mehr als 3 bis 5 % in den nächsten 5 Jahren eine Überweisung in die Nephrologie zu erwägen. Dazu gibt es in der Leitlinie „Chronische Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis“ eine grafische Entscheidungshilfe. Viele Grunderkrankungen der CKD können in der Hausarztpraxis behandelt und überwacht werden.

LIMITATIONEN

Es ist wichtig zu verstehen, dass ein Risikokalkulator wie die KFRE nur eine Schätzung eines Risikos abgibt. Andere, nicht in der Formel berücksichtigte Faktoren können im Einzelfall für das individuelle Risiko eine größere Rolle spielen. Behandlungseffekte, die z. B. die UACR beeinflussen, können zu falschen Annahmen führen, ebenso Messschwankungen oder akute Ereignisse, die kurzfristig die eGFR oder UACR beeinflussen.

Die KFRE ist nur für Erwachsene mit einer eGFR < 60 ml/min/1,73 m² geeignet und wurde bisher nicht für Kinder oder Schwangere validiert. ♦

Literatur:

- Chenot, J-F et al. Das Risiko für Nierenversagen besser abschätzen. Medical Tribune 03.2025
- Chenot, J-F et al. Abschätzung des Progressionsrisikos zum Nierenversagen. Zeitschrift für Allgemeinmedizin 04.2025
- Versorgung von Patient*innen mit chronischer, nicht-niereneratztherapiepflichtiger Nierenkrankheit in der Hausarztpraxis. Chronisch eingeschränkte Nierenfunktion in der Hausarztpraxis. S3-Leitlinie. AWMF-Register-Nr. 053-048. DEGAM-Leitlinie Nr. 22 (Version 2.0), 06.2024
- Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis. JAMA. 2016;315(2): 164–174. doi:10.1001/jama.2015.18202

Resistenz bei Salmonellen im Labor 28 im Zeitraum von 2019 bis 2024

Die Spezies *Salmonella enterica* wird aufgrund von Oberflächenstrukturen in verschiedene Serovare eingeteilt. Diese Serovare können in zwei Gruppen unterteilt werden, die grundlegend unterschiedliche Krankheitsbilder verursachen.

DR. MED. AIDA BAJRAKTAREVIC

Zum einen gibt es die Gruppe der typhoidalen Salmonellen: *S. var. Typhi* oder *S. var. Paratyphi A/B/C*. Diese verursachen das Krankheitsbild des Typhus bzw. des Paratyphus. Diese Erkrankungen sind systemische Erkrankungen, die durch anhaltend hohes Fieber, Bradykardie und Abgeschlagenheit gekennzeichnet sind.

Zum anderen gibt es die heterogene und deutlich größere Gruppe der nicht-typhoidalen Salmonellen (NTS), die primär Gastroenteritiden verursachen. In seltenen Fällen können Infektionen mit NTS systemisch verlaufen. Die häufigsten NTS-Serovare in der EU sind *S. var. Enteritidis*, gefolgt von *S. var. Typhimurium*.

Durch NTS verursachte Gastroenteritiden verlaufen in den meisten Fällen selbstlimitierend, sodass eine supportive Therapie oft ausreichend ist. Eine antibiotische Therapie ist in der Regel nicht notwendig. Dennoch gibt es Risikopopulationen wie zum Beispiel Immunsupprimierte, bei denen eine antibiotische Therapie indiziert sein kann, die jedoch meistens ambulant durchgeführt werden kann. Bei Vorliegen einer invasiven Infektion mit NTS ist eine antibiotische Therapie indiziert.

Für die Auswahl einer optimalen kalkulierten antibiotischen Therapie ist das Wissen um regionale Antibiotikaresistenzen essenziell. Die aktuelle Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft empfiehlt die Therapie mit Ciprofloxacin bei Infektionen mit NTS. Ciprofloxacin kann oral appliziert werden und erreicht gute Wirkspiegel. Im Gegensatz dazu wird in der aktuellen AWMF-Leitlinie *Gastrointestinale Infektionen* der Deutschen Gesellschaft für

Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten aufgrund der wachsenden Resistenzsituation eine klare Empfehlung gegen die kalkulierte Therapie mit Ciprofloxacin ausgesprochen. Hier wird bei akuter infektiöser Gastroenteritis die Therapie mit Azithromycin empfohlen.

Infektionen mit typhidalen Salmonellen sollten in jedem Fall antibiotisch behandelt werden. Hierfür wird auf der Seite des Robert Koch-Instituts ebenfalls deutlich von einer kalkulierten Therapie mit Ciprofloxacin abgeraten.

Im Folgenden werden die Resistenzdaten des Labors 28 für *S. enterica*-Isolate im Zeitraum von 2019 bis 2024 im Großraum Berlin dargestellt.

AUSWERTUNG RESISTENZDATEN

Im Beobachtungszeitraum von Januar 2019 bis Dezember 2024 wurden insgesamt 712 Salmonellenisolate nachgewiesen. Hiervon konnten insgesamt 208 Isolate als *S. var. Enteritidis* und 185 Isolate als *S. var. Typhimurium* identifiziert werden. Die restlichen 319 Isolate verteilten sich auf übrige Serovare (Abbildung 1).

Insgesamt konnte bei 112 Isolaten (15,7%; 95 % KI: 13,2–18,6%) eine Ciprofloxacinresistenz nachgewiesen werden. Davon gehörten 58 Isolate zum Serovar *S. var. Enteritidis* (51,8%; 95 % KI: 42,6–60,8%) und 16 Isolate zum Serovar *S. var. Typhimurium* (14,3%; 95 % KI: 8,9–22,1%).

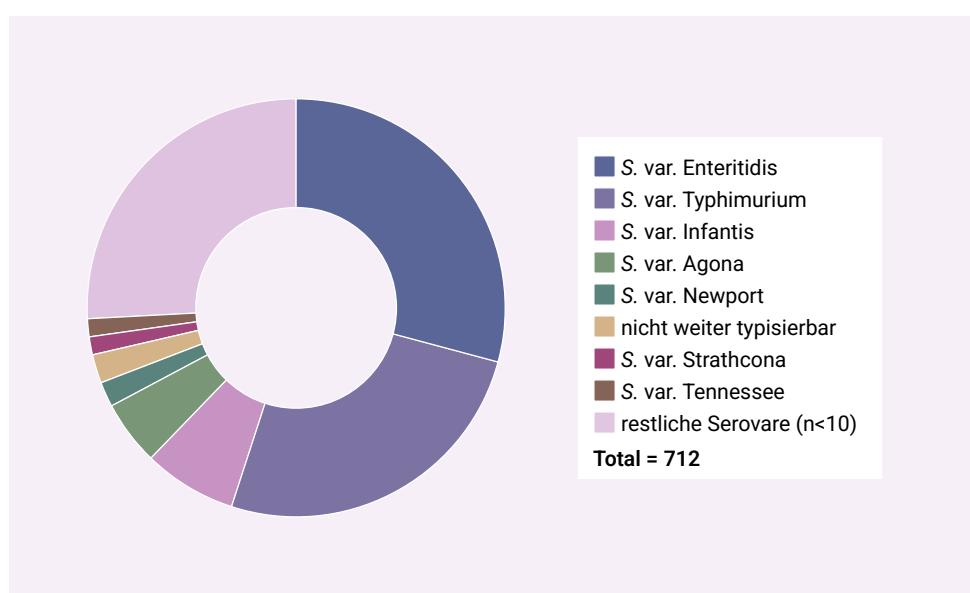


Abbildung 1. Häufigkeit der verschiedenen Salmonellen-Serovare



Über den Beobachtungszeitraum zeigte sich über die Gesamtheit aller nachgewiesenen Salmonellenisolate ein Trend für den Anstieg der Ciprofloxacinresistenz (2019: 12 Isolate, 10,7%; 95 % KI: 6,1–17,9 % versus 2024: 27 Isolate, 17,8%; 95 % KI: 12,5–24,7%; p = 0,118).

Wird die Ciprofloxacinresistenz für die jeweiligen Serovare betrachtet, so kann festgestellt werden, dass sich bei *S. var. Typhimurium* und auch für die Gruppe der restlichen Serovare keine signifikante Zunahme der Ciprofloxacinresistenz im Beobachtungszeitraum zeigte. Ein signifikanter Resistenzanstieg ($p < 0,0001$) zeigte sich hingegen für *S. var. Enteritidis* (Tabelle 1).

Salmonella-Isolate, die eine Ciprofloxacinresistenz aufwiesen (insgesamt 112 Isolate), wiesen in 36 Fällen (32,1%; 95 % KI: 24,2–41,3%) auch gleichzeitig eine Resistenz gegen Amoxicillin auf.

Diese Ko-Resistenz trat signifikant häufiger ($p < 0,0001$) bei *S. var. Typhimurium*- (12 Isolate; 75 % aller *S. var. Typhimurium* mit Ciprofloxacinresistenz; 95 % KI: 50,0–90,3 %) als bei *S. var. Enteritidis*-Isolaten (5 Isolate; 8,6 % aller *S. var. Enteritidis* mit Ciprofloxacinresistenz; 95 % KI: 3,3–19,1 %) auf. Eine Cotrimoxazol-Ko-Resistenz war selten und wurde im gewählten Beobachtungszeitraum nur bei insgesamt 6 Isolaten (5,4%; 95 % KI: 2,2–11,4 %) gesehen.

Zusammengefasst zeigen diese Daten, dass wir für den Untersuchungszeitraum eine Zunahme der Ciprofloxacinresistenz vor allem bei *S. var. Enteritidis* beobachten konnten. Da es sich bei *S. var. Enteritidis* um das häufigste Serovar handelt, sollten, wie in der AWMF-Leitlinie *Gastrointestinale Infektionen* auch formuliert, bei Verdacht auf oder bestätigter Salmonellen-Infektion Fluorchinolone kein Bestandteil der kalkulierten antibiotischen Therapie sein. ♦

Literatur:

1. [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)), Zugriff am 27.10.2025
2. Lamichhane B, Mawad AMM, Saleh M, et al. Salmonellosis: An Overview of Epidemiology, Pathogenesis, and Innovative Approaches to Mitigate the Antimicrobial Resistant Infections. *Antibiotics (Basel)*. Jan 13 2024;13(1):doi:10.3390/antibiotics13010076
3. Ayuti SR, Khairullah AR, Al-Arif MA, et al. Tackling salmonellosis: A comprehensive exploration of risks factors, impacts, and solutions. *Open Vet J*. Jun 2024;14(6):1313–1329. doi:10.5455/OVJ.2024.v14.i6.1
4. Nazir J, Manzoor T, Saleem A, et al. Combating Salmonella: a focus on antimicrobial resistance and the need for effective vaccination. *BMC Infect Dis*. Jan 20 2025;25(1):84. doi:10.1186/s12879-025-10478-5
5. www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Salmonellose.html?nn=16777040#doc16804666bodyText12, Zugriff am 27.10.2025
6. P-E-G e.V. Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018; Registernummer: PEG S2k-Leitlinie, AWMF-Registernummer: 082-006; verfügbar unter: <https://www.p-e-g.org/files/content/Service/Empfehlungen-Leitlinien/PEG-S2k-Leitlinie-Update-2018.pdf>, Zugriff am 27.10.2025
7. Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen, Version 2.1 November 2023, AWMF-Registernummer 2023, https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-024I_S2k_Gastrointestinale_Infektionen_2023-11_1.pdf, Zugriff am 27.10.2025.
8. www.rki.de/DE/Aktuelles/Publikationen/RKI-Ratgeber/Ratgeber/Ratgeber_Typhus_Paratyphus.html?nn=16777040#doc16804168bodyText12, Zugriff am 27.10.2025
9. Organization GWH. WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 2024.

	2019		2024	
	Anzahl insgesamt	Ciprofloxacin R	Anzahl insgesamt	Ciprofloxacin R
Salmonellen, alle Serovare	112	10,71 %	152	17,76 %
<i>S. var. Enteritidis</i>	35	14,29 %	27	62,96 %
<i>S. var. Typhimurium</i>	27	11,11 %	39	12,82 %
Salmonellen, restliche Serovare	50	8,00 %	86	5,81 %

Tabelle 1. Vergleich der Entwicklung der Ciprofloxacinresistenzraten für die Serovare *S. var. Enteritidis*, *S. var. Typhimurium* und restliche Serovare (alle Serovare ohne *S. var. Enteritidis* und ohne *S. var. Typhimurium*) für die Jahre 2019 und 2024

Gerinnungsstörung mit genetischer Ursache

Ein 66-jähriger Patient stellte sich bei Zustand nach zwei tiefen Beinvenenthrombosen in der Gerinnungssprechstunde vor.

DR. MED. ADRIANNA JAGIELLO

Die erste tiefe Beinvenenthrombose im linken Unterschenkel ereignete sich 2018 nach einer Covid-Impfung, die zweite im rechten Unterschenkel im Rahmen eines grippalen Infekts Anfang 2025. Es bestand zum Zeitpunkt der Vorstellung eine orale Antikoagulation mit Apixaban 2x5 mg/die. Die Familienanamnese war bezüglich Thrombosen unauffällig.

Entsprechend den aktuellen Leitlinien wurde labordiagnostisch nach hereditärer und erworbener Thrombophilie gesucht. Angemerkt werden muss, dass ein Thrombophilie-Screening nicht in der Akutphase einer venösen Thromboembolie oder Lungenembolie und nicht unter Antikoagulanzeneinfluss erfolgen sollte. Der ideale Zeitpunkt der Diagnostik ist in der Erhaltungsphase, wenn ein Pausieren oder Absetzen der Antikoagulation möglich ist oder nach Beendigung der Antikoagulation. Die einzige Ausnahme ist der Verdacht auf ein Antiphospholipid-syndrom, hier sollten Antiphospholipid-Antikörper zeitnah bestimmt werden.

Beim Patienten lag die tiefe Beinvenenthrombose schon Monate zurück, außerdem hatte er seine orale Antikoagulation 24 Stunden pausiert. Folgende Laboruntersuchungen haben wir veranlasst:

HEREDITÄRE THROMBOPHILIE

- Faktor-V-Leiden-Mutation
- Prothrombin-G20210A-Mutation
- Antithrombin
- Protein C
- Protein S

ERWORBENE THROMBOPHILIE

- Lupus Antikoagulans
- Cardiolipin-Antikörper
- Beta2-Glykoprotein I-Antikörper

Molekulargenetisch konnte eine **heterozygote Faktor-V-Leiden-Mutation** nachgewiesen werden. Alle anderen bestimmten Laborparameter waren unauffällig.

Die Faktor-V-Leiden-Mutation wird autosomal-kodominant vererbt. Die Mutation des Faktor V ist mit einer Prävalenz von ca. 5 % in Europa der häufigste angeborene Thrombose-Risikofaktor. In der asiatischen und afrikanischen Bevölkerung konnte die Mutation nicht nachgewiesen werden.

Das relative Thromboserisiko ist bei heterozygoten 5- bis 10-fach, bei homozygoten Trägern 50- bis 100-fach erhöht. Sofern PatientInnen lediglich eine heterozygote Mutation haben, ist eine dauerhafte Antikoagulation nicht unbedingt erforderlich, da das Risiko einer Thrombose eher niedrig ist und meistens erst durch zusätzliche Risikofaktoren ausgelöst wird. In Risikosituationen sollte dann eine Thromboseprophylaxe mit einem niedermolekularen Heparin subkutan erfolgen.

ZU DEN RISIKOSITUATIONEN GEHÖREN:

- Operationen
- Verletzungen, besonders der unteren Extremitäten
- langes unbewegliches Sitzen, z.B. auf Reisen (länger als ca. 4 Stunden)
- Erkrankungen mit Bettlägerigkeit
- einige entzündliche Erkrankungen, z. B. Rheumaschub
- Behandlung mit Hormonen (orale Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie)
- Schwangerschaft mit Komplikationen
- Wochenbett

Die Entscheidung, ob eine dauerhafte Antikoagulation erfolgen soll oder nur bei Bedarf, hängt von weiteren Faktoren ab, wie z. B. Rezidiv vs. Erstereignis, spontanes vs. provoziertes Auftreten, sowie von der individuellen Präferenz der Patientin bzw. des Patienten.

Dem Patienten wurde eine dreimonatige orale Antikoagulation empfohlen. Nach einer Ultraschallkontrolle des betroffenen Beins konnte die Therapie anschließend beendet werden. Zudem wurde er angehalten, in Risikosituationen eine Thromboseprophylaxe durchzuführen. Da die Faktor-V-Leiden-Mutation vererbbar ist, sollte auch die Testung Angehöriger erwogen werden. ♡

Literatur:

1. S2k-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie. Version 5.0. AWMF-Register Nr. 065/002. gültig bis 13.02.2028

Tularämie — eine differenzialdiagnostisch wichtige, einheimische Zoonose



DR. MED. JOHANNES FRIESEN

Drei Kasuistiken, ein Erreger: Ein Kind trägt beim Spielen unterhalb der Augen eine ‚Kriegsbemalung‘ mit Kohle auf, die in einem Schuppen gelagert war und entwickelt in der Folge Fieber und eine Konjunktivitis. Die hierfür verantwortlichen Erreger gelangten wahrscheinlich zuvor über Nagerurin auf die Kohle. Die Eintrittspforte war vermutlich die periorbitale Haut und/oder die Konjunktiven.

Ein weiteres Kind hält sich auf dem Baugrundstück der Eltern auf und entwickelt nach Kontakt mit Kaninchen eine Lymphknotenschwellung. Und ein Jäger entwickelt nach dem Erlegen und Ausnehmen eines Wildschweins Fieberschübe über mehrere Wochen mit generalisierter Lymphknotenschwellung. Serologisch gestellte Diagnose bei den drei Patienten: Tularämie (Hasenpest).

Erreger der Tularämie, einer bakteriellen Zoonose, ist *Francisella (F.) tularensis*, ein gramnegatives kokkoides Stäbchenbakterium. Es existieren vier unterschiedliche Subspezies von *F. tularensis*, klinische Bedeutung haben aber nur zwei: *F. tularensis* ssp. *holarctica* (Verbreitungsgebiet: nördliche Hemisphäre; Typ B) und die virulentere Subspezies *F. tularensis* ssp. *tularensis* (Verbreitungsgebiet: nur Nordamerika; Typ A).

Die europäische Gesundheitsbehörde (ECDC) registrierte in den Jahren 2019 bis 2023 durchschnittlich ca. 940 Erkrankungen pro Jahr in Europa. Ein Großteil der Fälle wurde aus Skandinavien (Schweden, Norwegen und Finnland), Frankreich und Deutschland (aufgrund der Labormeldepflicht nach § 7 Infektionsschutz-

gesetz) gemeldet, wobei die meisten Fälle aus Schweden stammten. Die Hauptübertragungszeit ist zwischen Juli und November, die Erkrankung kann jedoch über das gesamte Jahr erworben werden.

F. tularensis ist bei vielen Tierarten nachweisbar. Die Nachweisrate ist am höchsten bei Hasen und Kaninchen, jedoch können auch Mäuse, andere Wildtiere (Wildschweine, verschiedene Hirscharten), Marder, Zecken und Moskitos infiziert sein. Typische Übertragungswege sind der Haut- und Schleimhautkontakt mit Tierbestandteilen (Ausnehmen von erlegtem Wild) oder Wasser, der Verzehr unzureichend gegarten Fleisches („Hasencarpaccio“), der Genuss von Wasser (anekdotal auch Traubenmost), Einatmen von Aerosolen (Landwirtschaft, Jagd) und die Vektorübertragung (z. B. Stiche infizierter Zecken, Mücken und Bremsen). Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist sehr unwahrscheinlich. Zur Etablierung einer Infektion beim Menschen reicht die Aufnahme sehr weniger, wahrscheinlich bereits 10 Erreger. Die Inkubationszeit beträgt 3 bis 5 Tage.

Klinisch werden die glanduläre, die ulzeroglanduläre (am häufigsten), die okulo-glanduläre, die oropharyngeale und die pulmonale Form unterschieden. Typische Symptome umfassen entsprechend lokale (nekrotisierende) und disseminierte Lymphknotenschwellung, Fieber, Konjunktivitis und pulmonale Verlaufsformen. Pulmonale Infektionen mit Typ-A-Stämmen besitzen unbehandelt eine hohe Letalität. Bei Typ-B-Infektionen sind Todesfälle sehr selten, aber z. B. bei hoher Erregerexposition durch Aerosolbildung nicht ausgeschlossen.

Die kulturelle Anzucht von *F. tularensis* ist auch im Labor möglich. Dafür benötigt man invasiv gewonnenes Material (Lymphknoten, Gewebe) oder Blutkulturen. Die vorherige Mitteilung an das Labor ist dabei notwendig, um Infektionen beim Laborpersonal, die aufgrund der niedrigen Infektionsdosis leicht auftreten können, zu vermeiden. Ist eine invasive Diagnostik nicht möglich, kommt auch ein Antikörpernachweis im Serum in Frage. Dieser umfasst die Bestimmung von IgG- und IgM-Antikörpern. Sollte die initial untersuchte Probe ein negatives oder schwach positives Ergebnis erbringen, wird eine Verlaufskontrolle nach 2 bis 3 Wochen empfohlen, da die Synthese von zunächst IgM-, gefolgt von IgG-Antikörpern, je nach Infektionsdosis und Manifestation (lokalisiert versus generalisiert) auch erst im Verlauf nachweisbar sein kann. Außerdem stehen in Speziallaboratorien (z. B. Konsiliarlabor für Tularämie am Robert Koch-Institut, RKI) molekularbiologische Nachweismethoden zur sicheren Typisierung zur Verfügung.

Bei nachgewiesener Infektion sollte regelhaft eine antibiotische Therapie, meist mit einer Kombination aus Ciprofloxacin, Doxycyclin oder Gentamicin, erfolgen. Hierbei sind die Therapieempfehlungen des Ständigen Arbeitskreises der Kompetenz- und Behandlungszentren für Krankheiten durch hochpathogene Erreger (STAKOB) am RKI (s. u.) zu beachten. Insbesondere bei Verdacht auf schweren Verlauf sollte eines der Kompetenzzentren des STAKOB zügig involviert werden. ♦

Literatur:

1. Epidemiologisches Bulletin 11/2016. www.rki.de
2. Tularämie. RKI Ratgeber für Ärzte
3. Jansen A, Schmidt W, Schneider T. Rabbit's revenge. Lancet Infect Dis. 2003 Jun;3(6):348. doi: 10.1016/s1473-3099(03)00656-x.
4. Hinweise zur Therapie von Tularämie. Stand: März 2025; veröffentlicht unter www.rki.de/stakob, DOI: 10.25646/9147.2
5. Mikrobiologischer Qualitätsstandard (MiQ) 35a. 2016. Infektionsimmunologische Methoden

Das Labor 28-Magazin ist eine Publikation der
Labor 28 MVZ GmbH
Mecklenburgische Str. 28
14197 Berlin

Tel.: 030 82093-330
Fax: 030 82093-301
info@labor28.de
www.labor28.de

Verantwortlich für den Inhalt:
Dr. med. Michael Müller (Geschäftsführer)

Ausgabe: Dezember 2025



Gedruckt auf 100 % Altpapier aus verantwortungsvoller Waldwirtschaft